

OFTAMOLOGÍA

SÍNDROME DE PRESUNTA
HISTOPLASMOSIS OCULAR

Ana Karen Ramírez Alvarado*

SUMMARY

Presumed ocular histoplasmosis (POHS) is an inflammatory syndrome that has been associated with systemic infection by *Histoplasma capsulatum*. POHS is considered “presumed” ocular histoplasmosis because the causal relationship between the fungus and the eye disease has not been definitively proven. The most accepted theory of the pathogenesis of the disease suggests a hematogenous dissemination of *Histoplasma capsulatum* during systemic infection. The symptoms associated with ocular histoplasmosis are wide ranging

and are dependent on the pathology present. Classically, the ocular manifestations of POHS include discrete atrophic choroidal scars, peripapillary atrophy and choroidal neovascularization.

INTRODUCCIÓN

El hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum* es el agente causal de la histoplasmosis, una de las micosis sistémicas endémicas más importantes en América⁴. *Histoplasma capsulatum* habita en la mayoría de países del continente Americano, sin

embargo es más prevalente en regiones específicas de los Estados Unidos, como los valles del río Misisipi y Ohio^{4,8}. Se reporta que en estas zonas más de un 70% de la población ha estado expuesta al hongo y reacciona positivamente a las pruebas con histoplasmina⁷. La severidad de las manifestaciones de la enfermedad luego de la exposición inicial a *Histoplasma capsulatum* varía dependiendo de la inmunidad del huésped y de la intensidad de la exposición, es decir de la cantidad de esporas inhaladas¹¹. De tal forma, la enfermedad diseminada progresiva se observa típicamente

* Médico General.

en pacientes con inhalación masiva de esporas o algún tipo de inmunodeficiencia, mientras que en huéspedes inmunocompetentes la infección primaria tiende a ser asintomática o leve y usualmente remite espontáneamente³. Específicamente, el síndrome de presunta histoplasmosis ocular ha sido descrito tanto en población inmunocompetente, como en pacientes inmunocomprometidos con enfermedad diseminada¹⁰.

CARACTERIZACIÓN

El síndrome de presunta histoplasmosis ocular, POHS por sus siglas en inglés, es un síndrome inflamatorio que ha sido asociado con la infección sistémica por *Histoplasma capsulatum*⁷. Esta patología lleva el nombre de presunta histoplasmosis ocular debido a que esta asociación causal entre el hongo y la enfermedad ocular no ha sido probada definitivamente^{3,9}. Así, el enlace entre los hallazgos oculares en los pacientes y *Histoplasma capsulatum* es basado principalmente en consideraciones epidemiológicas^{8,9}.

PATOGÉNESIS

Existen numerosas teorías con respecto a la patogénesis de la histoplasmosis ocular². La teoría más ampliamente aceptada propone que el mecanismo de la

enfermedad ocular corresponde a una infección focal de la coroides como consecuencia de la diseminación hematógena de *Histoplasma capsulatum* durante la infección sistémica². En consecuencia, el proceso focal inflamatorio e infeccioso resulta en una cicatriz atrófica que daña la membrana de Bruch. Alternativamente el proceso puede dañar el epitelio retinal pigmentario y la coriocapilaritis, y puede progresar rápidamente a hemorragia subretinal, exudación, y a la formación de una cicatriz disciforme fibrovascular². Dos argumentos principales debaten la suposición de que la replicación de *Histoplasma capsulatum* juega un papel directo en el proceso activo del síndrome de presunta histoplasmosis ocular⁶. Primero, como se mencionó previamente para realizar el diagnóstico de este síndrome es necesaria la ausencia de datos de inflamación del vítreo⁶. Segundo, se ha reportado que la histoplasmosis diseminada asociada a invasión ocular se presenta como infiltrados intraretinianos compuestos por levaduras de *Histoplasma*, y no ocasionando cicatrización⁶. Otros estudios sugieren que el principal rol en el desarrollo de la cicatrización y neovascularización coroidal está dado por un proceso autoinmune⁶. Se cree que *Histoplasma capsulatum* puede provocar una

respuesta tardía que induce una reacción autoinmune en la retina⁶. La mediación inmunológica en la patogénesis del síndrome de presunta histoplasmosis ocular se respalda en la asociación de la patología con subtipos de antígeno leucocitario humano (HLA), específicamente el HLA-DRw2 y HLA-B7, los cuales se han reportado positivos en la población con histoplasmosis ocular en Estados Unidos con una frecuencia de 81% y 77% respectivamente^{5,7}. Además, estudios recientes han asociado los alelos HLA-DR15 y HLA-DQ6 con el desarrollo de membranas neovasculares en pacientes con histoplasmosis ocular en el medio oeste de los Estados Unidos⁵.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas asociados con la histoplasmosis ocular son muy variados y dependen de las lesiones oculares presentes². Dado que las cicatrices coroides en sacabocados son consideradas el estadio más temprano de la enfermedad y son típicamente asintomáticas, es hasta que la neovascularización coroidal compromete la fovea que los pacientes refieren síntomas⁶. Los pacientes sintomáticos clásicamente reportan pérdida indolora progresiva de la agudeza visual y metamorfopsia, que puede ser aguda o insidiosa en su

inicio¹.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del síndrome de presunta histoplasmosis ocular es clínico y se basa en la presencia de lesiones características en el fondo de ojo⁷. En estos pacientes típicamente se pueden observar cicatrices coroideas en sacabocados, discretas, focales, atróficas, de dimensiones menores a las del disco óptico, que se ubicada a nivel de la mácula o su periferia². Asimismo es característica la visualización de cicatrización coriorretiniana peripapilar, que en esencia corresponde a Atrofia peripapilar¹⁰. Otro hallazgo frecuente en estos pacientes es la neovascularización coroidea o secuelas asociadas tales como desprendimiento de retina hemorrágico y cicatriz disciforme fibrovascular². De manera concreta, para realizar el diagnóstico de síndrome de presunta histoplasmosis ocular se necesita la visualización en uno o ambos ojos de al menos dos de las tres lesiones clásicas mencionadas previamente, en ausencia de inflamación de la cámara anterior y el vítreo^{2,10}.

TRATAMIENTO

De los hallazgos patológicos en los pacientes con síndrome

de presunta histoplasmosis ocular, la neovascularización subfoveal y yuxtafoveal llevan a los problemas clínicos más significativos. Por tanto, la investigación se ha enfocado en desarrollar nuevos tratamientos y métodos preventivos para esta complicación⁶. Entre los numerosos manejos sugeridos para la histoplasmosis ocular se incluyen; evitar el estrés, evitar el uso de Aspirina, evitar la maniobra de Valsalva, hiposensibilización a histoplasmina, uso de agentes inmunosupresivos y la fotocoagulación².

CONCLUSIÓN

El síndrome de presunta histoplasmosis ocular es una patología cuyo cuadro clínico y hallazgos patológicos han sido bien definidos. Sin embargo la fisiopatología así como la etiología de la enfermedad aun son asunto de controversia y sujeto de estudio de numerosas investigaciones en busca de respuestas. Por otra parte, Los regímenes terapéuticos para los pacientes con el síndrome de presunta histoplasmosis ocular están en constante evolución y varían desde cambios en el estilo de vida, hasta intervenciones farmacológicas y quirúrgicas.

RESUMEN

El síndrome de presunta histoplasmosis ocular es un síndrome inflamatorio asociado con la infección sistémica por *Histoplasma capsulatum*, lleva el nombre de presunta histoplasmosis ocular debido a que la asociación causal no ha sido probada definitivamente. La teoría más aceptada sobre la patogénesis de la enfermedad propone como mecanismo etiológico la diseminación hematogena de *Histoplasma capsulatum* durante la infección sistémica. Una vez diagnosticado, los síntomas asociados con este síndrome son muy variados y dependen de las lesiones oculares presentes. Las lesiones típicamente encontradas son: cicatrices coroideas en sacabocados, atrofia peripapilar y neovascularización coroidea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ciullia T, Piper H, Xiao M, Wheat J. Presumed ocular histoplasmosis syndrome: update on epidemiology, pathogenesis, and photodynamic, anti-angiogenic, and surgical therapies. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001, 12:442–449.
2. Ehlers J, Hawkins B, Schachat A. Ocular histoplasmosis. En: Ryan A, Sada A, Hilton D, Schachat A, Wilkinson C, Widemann P. *Retina*. 5ed. United States, Elsevier, 2013. 1274-1284.
3. Fowler B, Shen C, Mastellone J,

- Chaum E. Case report: Acute systemic histoplasmosis associated with chorioretinitis in an immunocompetent adolescent. *Digit J Ophthalmol*. 2011; 17(3):31-35.
4. Hernandez J, Muñoz-Cadavid C, Hernandez D, Montoya C, Gonzalez A. Detection of *Histoplasma capsulatum* DNA in peripheral blood from a patient with ocular histoplasmosis syndrome. *Med Mycol*. 2012; 50: 202-206.
5. Humeyra D, Kaplan H, Duffy B, Phelan D, Mohanakumar T, Jaramillo A. Association of the HLA-DR15/HLA-DQ6 Haplotype With Development of choroidal Neovascular Lesions in Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome. *Hum Immunol*. 2003; 64, 960–964.
6. Oliver A, Ciullia T, Cormer G. New and classic insights into presumed ocular histoplasmosis syndrome and its treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005; 16:160-165.
7. Prasad A, Van Gelder R. Presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005; 16:364-368.
8. Spaide R. Choroidal neovascularization in younger patients. *Curr Opin Ophthalmol*. 1999; 10: 177–181.
9. Suttorp-Schulten. Commentary on histoplasmosis: the etiology of the presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 1997; 5: 71-72.
10. Thuruthumaly C, Chin-Yee D, Kumar-Rao P. Presumed ocular histoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014, 25: 01-05.
11. Wheat J, Freifeld A, Kleiman M, Baddley J, McKinsey D, Loyd J, Kauffman C. Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Histoplasmosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2007; 45:807–825.